

UNIVERSITÉ DE PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Anne-Marie, Suzanne GEHANNO-DUBOIS

Née le 29 Avril 1941 à Paris-15°

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE TROIS CAS DE SYPHILIS
NERVEUSE ET OCULAIRE.
INTÉRÊT DE LA PÉNICILLINE AQUEUSE
EN CURES TRIMESTRIELLES
DE 50 A 100 MILLIONS RÉPÉTÉES
DURANT PLUSIEURS ANNÉES.

Président : Monsieur G. BOUDIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1970

UNIVERSITÉ DE PARIS-VI

FACULTÉ DE MÉDECINE PITIÉ-SALPÊTRIÈRE

ANNÉE 1970

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Anne-Marie, Suzanne GEHANNO-DUBOIS

Née le 29 Avril 1941 à Paris-15°

Externe des Hôpitaux de Paris

Présentée et soutenue publiquement le

A PROPOS DE TROIS CAS DE SYPHILIS
NERVEUSE ET OCULAIRE.
INTÉRÊT DE LA PÉNICILLINE AQUEUSE
EN CURES TRIMESTRIELLES
DE 50 A 100 MILLIONS RÉPÉTÉES
DURANT PLUSIEURS ANNÉES.

Président : Monsieur G. BOUDIN (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE

8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI°

1970



A mon père

Décédé trop jeune d'une cruelle
maladie, et dont la force
d'âme demeurera toujours pour
nous, ses enfants, un souvenir
exemplaire

A ma mère

Je lui dédie ce travail ; qu'il
soit pour elle l'humble
témoignage de ma profonde
affection et de mon inalté-
rable reconnaissance

A mon mari, à mon fils

Dont la présence et la tendresse
sont le bonheur de
ma vie

A ma soeur, à mes frères

En souvenir des heureuses
années passées ensemble

A toute ma famille

A mes amis

A Monsieur le Professeur G. BOUDIN

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin des Hôpitaux

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand
honneur d'accepter la
présidence de cette thèse

Hommage de notre respec-
tueuse gratitude



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A mon Maître,

Monsieur le Docteur BOLGERT

Professeur au Collège de Médecine des
Hôpitaux

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Qui m'a inspiré le sujet de
cette thèse et aidé de
ses précieux conseils

Hommage de respectueuse
admiration et d'infinie
gratitude

A mon Maître,

Monsieur le Docteur HEWITT

Professeur à titre personnel à la Faculté
de Médecine de Paris

Médecin des Hôpitaux

Hommage de ma respectueuse
admiration

A mon Maître

Monsieur le Docteur MERKLEN

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Membre de l'Académie Nationale de
Médecine

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Hommage respectueux de
ma sincère gratitude

A mon Maître

Monsieur le Docteur DEGOS

Professeur à la Faculté de Médecine
de Paris

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Hommage de ma respectueuse
admiration

A mes Maîtres dans les Hôpitaux de Paris

EXTERNAT :

Monsieur le Docteur RICHARD

Monsieur le Docteur AUCLAIR

Monsieur le Docteur WORMS

Monsieur le Docteur BOLGERT

Monsieur le Docteur HEWITT

Monsieur le Docteur MERKLEN

Monsieur le Docteur DEGOS

L'expression de mon admiration
et de mes remerciements

A mes Maîtres de la Faculté de Paris

A PROPOS DE TROIS CAS DE SYPHILIS
NERVEUSE ET OCULAIRE.

INTERET DE LA PENICILLINE AQUEUSE EN CURES
TRIMESTRIELLES DE 50 A 100 MILLIONS,
REPETEES DURANT PLUSIEURS ANNEES

-:-

P L A N

INTRODUCTION

RAPPELS CLINIQUES

- Manifestations oculaires tardives de la syphilis congénitale
- Syphilis nerveuse tardive

DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

DIFFICULTES THERAPEUTIQUES

OBSERVATIONS

CONCLUSIONS

BIBLIOGRAPHIE

INTRODUCTION

Nous nous proposons, après un bref rappel de quelques notions cliniques et thérapeutiques, de rapporter trois cas de syphilis nerveuse et oculaire tardive traités avec succès par de très fortes doses de pénicilline, par voie intra-musculaire, en cures trimestrielles répétées de nombreuses années.

On n'insistera jamais trop sur la nécessité du diagnostic précoce de la maladie afin d'éviter les complications tardives.

"... Mais dira-t-on, il ne dépend pas toujours du médecin d'intervenir en temps opportun - Sans doute. Mais cela dépend de lui en nombre de cas. Car c'est affaire à lui de connaître les prodromes de la syphilis cérébrale et de la dépister à son début. C'est affaire à lui que de savoir ce que présagent ces nombreux phénomènes que je me suis attaché à vous décrire comme avant-coureurs des accidents confirmés de la maladie, ce que présage, par exemple, cette céphalée si spéciale à laquelle nous avons donné le nom de prémonitoire, ce que présagent ces vertiges, ces troubles congestifs divers, ces douleurs névralgiformes des membres,

ces parésies transitoires, ces accès épileptiques à modalité partielle et consciente, ces troubles intellectuels variés, etc..., qui préludent si fréquemment aux grandes scènes de l'encéphalopathie spécifique. Consultez, Messieurs, les observations déjà contenues dans la science relativement au sujet qui nous occupe actuellement, et vous serez surpris d'en rencontrer un nombre considérable dans lesquelles de tels phénomènes précurseurs, pour une raison ou pour une autre sont restés méconnus ; vous serez surpris d'en rencontrer un nombre considérable dans lesquelles on a longtemps hésité au début, tatonné, tergiversé avant de se résoudre à admettre la vérole comme origine des accidents ; dans lesquelles, en conséquence, on n'a commencé à traiter la maladie comme syphilitique qu'à une époque plus ou moins distante de son début, voire à une époque où déjà elle ne pouvait plus être que difficilement curable. Erreurs instructives non moins que regrettables, surtout si l'on compare le dénouement de cas de ce genre à d'autres cas où, reconnue d'emblée et soumise d'emblée à son véritable traitement, l'affection s'est rapidement acheminée vers une terminaison heureuse. Erreurs explicables et pardonnables dans une période scientifique où la syphilis cérébrale n'était encore qu'imparfaitement connue, mais qui n'aurait plus en vérité d'excuse aujourd'hui...".

MANIFESTATIONS OCULAIRES DE LA SYPHILIS
CONGENITALE TARDIVE

-:-

Ces manifestations tardives peuvent résulter de la méconnaissance de la maladie, d'erreurs de prophylaxie, d'une particulière latence de la maladie.

La KERATITE INTERSTITIELLE est le symptôme majeur de la syphilis congénitale tardive. Elle constitue avec les altérations dentaires la typique mais rare triade d'Hutchinson. Elle est détectée à la lampe à fente et est le plus souvent bilatérale.

Elle évolue typiquement en trois périodes :

- opacification, profonde, interstitielle, sans érosion de l'épithélium superficiel, avec baisse de l'acuité visuelle ;
- vascularisation : apparition de néovaisseaux à l'intérieur de la cornée ;
- régression en six à deux ans spontanément, mais avec séquelles et présence d'une taie indélébile, qui selon son siège diminue ou supprime la vision.

Cette évolution spontanément favorable mais avec récidives toujours possibles, rend délicate l'interprétation des résultats obtenus par

les différents traitements ; d'ailleurs il existe des formes atypiques avasculaires, et des formes à évolution spontanée moins sévère.

La coexistence d'une IRIDO-CYCLITE est fréquente, et le maintien des pupilles en état de dilatation a une grande importance pour le pronostic de la vision.

A la kératite interstitielle et à l'iridocyclite peut s'associer la CHOROIDO-RETINITE, qui donne des granulations fauchées ou annulaires assez proches de la rétinite pigmentée autrefois considérée comme de nature syphilitique.

Bien sûr, ces signes oculaires peuvent s'insérer dans un tableau plus complet de syphilis congénitale tardive associant :

- lésions osseuses,
- lésions cutanéomuqueuses faites surtout de gommès,
- manifestations viscérales diverses :
 - . splénomégalie
 - . hépatomégalie
 - . atteinte rénale
- les classiques dystrophies dont les plus caractéristiques sont les altérations dentaires.

Si la sérologie dite classique peut être en défaut, les réactions avec l'antigène de Reiter et le test de Nelson sont quasiment toujours positives.

On a récemment insisté sur l'intérêt dans ces cas de syphilis oculaire, de l'intérêt de la

recherche du tréponème pâle dans la chambre antérieure de l'oeil.

La corticothérapie locale donne de bons résultats, mais doit être instituée précocement ; elle peut être utilisée en instillations locales fréquemment répétées, en injections intra-camériennes, ou en injections sous-conjunctivales. En cas d'iridocyclite, ce traitement local doit être complété d'un mydriatique.

Bien entendu, ce traitement local ne dispense pas du traitement général, le plus souvent pénicilliné.

LES MANIFESTATIONS DE LA SYPHILIS NERVEUSE

Ces manifestations tardives ne devraient plus se voir, grâce à un diagnostic rapide, donc à un traitement correct des formes précoces.

Actuellement, les grands tableaux classiques demeurent, mais on a récemment insisté sur les formes atypiques plus nombreuses, et sur l'unicité de la syphilis nerveuse, car en fait, coexistent souvent chez un même malade des manifestations de méningo-encéphalite diffuse, des manifestations résultant d'atteintes vasculaires ou dégénératives.

Il y a cinquante ans, MOREL LAVALLEE a soutenu que le tréponème de la syphilis nerveuse n'était pas identique à celui des syphilis banales ; il y aurait des races neurotropes par opposition aux races dermatropes ; cette opinion a également été soutenue par LEVADITI et MARIE en France, NONNE en Allemagne. Mais SEZARY, dans son ouvrage sur la syphilis nerveuse a montré que ces affirmations reposaient sur des arguments récusables. Pour SEZARY, comme pour SICARD, GOUGEROT, etc... le tréponème syphilitique est un.

On a également longuement disserté, sur la notion de terrain favorable à la maladie nerveuse. Beaucoup d'auteurs classiques considèrent en effet que la localisation du tréponème sur le système nerveux est favorisée par le surmenage intellectuel ; les émotions, l'agitation d'une vie trop occupée, l'hérédité neuropathique. Là aussi, SEZARY mit en doute les données classiques, et montra que la syphilis nerveuse, quel que soit le terrain, résulte surtout de l'absence de traitement, ou ce qui est plus grave, d'un traitement insuffisant.

A/ SYMPTOMES COMMUNS.

Quelle que soit la forme clinique de la neurosyphilis, il existe deux symptômes majeurs, qui apportent une quasi certitude diagnostique ; l'un est un symptôme clinique : c'est le signe d'Argyll-Robertson. L'autre est d'ordre biologique : ce sont les anomalies du liquide céphalo-rachidien.

1° - Le signe d'Argyll-Robertson.

Les modifications de la pupille neurosyphilitique comprennent en général :

- du myosis
- de l'inégalité pupillaire
- de l'irrégularité pupillaire
- et le signe d'Argyll-Robertson,

c'est-à-dire l'abolition du réflexe photomoteur, avec conservation du réflexe à l'accommodation.

Ce signe est pratiquement pathognomonique de la syphilis nerveuse, bien que les lésions de la région des tubercules quadrijumeaux, même non syphilitiques puissent le réaliser. On a

même décrit, sous le nom de syndrome d'Adie, des troubles pupillaires assez semblables qui associent :

- une pupille en mydriase,
- une extrême lenteur à la contraction et à la décontraction de la pupille

et ne sont pas d'origine syphilitique.

Tous les intermédiaires existent d'ailleurs, dans la syphilis nerveuse, entre la pupille tonique en mydriase, la pupille fixe en mydriase et la pupille fixée en myosis ne réagissant ni à la lumière ni à la distance. Le signe d'Argyll-Robertson ne représente donc qu'un des aspects possibles de la syphilis nerveuse.

2° - Les modifications du liquide céphalo-rachidien

comportent essentiellement :

a) Hypercytose de 10 à 80 éléments par mm^3 , surtout des lymphocytes, un certain nombre de polynucléaires, et parfois des plasmocytes.

b) Hyperalbuminose aux alentours de 0,40 g ou 0,50 g ou plus.

c) Réaction de Bordet-Wassermann et réactions de floculation. On a dit que la réaction de déviation du complément de Bordet-Wassermann peut être positive dans le liquide céphalo-rachidien alors qu'elle est négative dans le sang ; mais ces faits sont exceptionnels. Si elle est isolée, sans hypercytose ni hyperalbuminorachie, elle ne suffit pas pour affirmer la localisation de la syphilis sur le système nerveux.

Les réactions de floculation de Khan, Meinicke, Vernes, et celle du benjoin colloïdal, peu-

vent être également positives. Le benjoin colloïdal floccule dans la zone dite paralytique, par exemple,

011. 211. 112. 210. 000. 0.

d) Le test de Nelson est positif dans 90 % des cas de syphilis nerveuse.

c) On a récemment insisté sur l'intérêt de l'immunofluorescence ; toutefois sa valeur comme test d'évolutivité de la syphilis nerveuse n'est pas encore exactement précisée.

Déceler une réaction méningée cytochimique avec réaction de Bordet-Wassermann positive, permet d'affirmer la localisation du tréponème pâle sur le système nerveux. C'est ainsi que la ponction lombaire permet parfois de découvrir des syphilis nerveuses absolument latentes.

D'ailleurs, certaines anomalies du liquide céphalo-rachidien sont présentes dès la période secondaire de la maladie ; en particulier, une hypercytose avec hyperalbuminose plus ou moins prononcée, tandis que les réactions biologiques (B.W. et benjoin colloïdal) peuvent rester négatives.

Dans la syphilis tertiaire, les modifications du liquide céphalo-rachidien signalent l'atteinte nerveuse et constituent toujours un signe fort grave.

B/ LES GRANDS TABLEAUX CLASSIQUES.

Les deux formes les plus connues sont le tabès et la paralysie générale, que nous exposerons brièvement.

1° - La paralysie générale.

Décrite pour la première fois en 1822 par BAYLE, son origine syphilitique a été suspectée par KJELLBERG, puis prouvée en 1913 par NOGUCHI et MOORE, par la découverte du tréponème pâle dans le cortex et par la constance des réactions spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien.

La paralysie générale progressive, résulte d'une méningo-encéphalite syphilitique. Elle est caractérisée par trois grands syndromes :

- psychique
- neurologique,
- humoral.

Le syndrome psychique comporte un état de démence progressive, c'est-à-dire d'affaiblissement global des facultés intellectuelles. S'y ajoutent des idées délirantes et des troubles affectifs.

Le syndrome neurologique associe des signes permanents dont les plus importants sont :

- la dysarthrie,
- le tremblement,
- le signe d'Argyll-Robertson,
- et des accidents neurologiques transitoires :
ce sont les ictus de la paralysie générale.

Le syndrome humoral comporte avec une constance toute particulière les anomalies déjà signalées ; d'ailleurs la ponction lombaire est particulièrement bien tolérée chez ces malades.

La paralysie générale non traitée aboutissait fatalement à la mort dans la démence et le gâtisme au bout d'un temps qui ne dépasse pas

deux à trois ans. La mort survient assez souvent par un ictus.

Il existe de nombreuses formes cliniques, parmi lesquelles :

- variété démentielle pure, sans délire,
- la forme expansive ou maniaque,
- les formes dépressives,
- les formes avec confusion mentale,
- il existe également des formes avec troubles neurologiques prédominants.

2° - Le tabès

est la plus fréquente des formes de syphilis nerveuse. Le signe d'Argyll-Robertson en est le signe le plus constant. Il s'agit d'une maladie trop connue pour la décrire longuement. Le tabès apparaît en moyenne de huit à quinze ans après la contamination syphilitique.

Il associe :

a) Des troubles de la sensibilité subjective

- . douleurs fulgurantes, qui ne sont pas nécessairement très intenses, mais brèves, térébrantes, évoluant par accès au cours desquels l'éclair douloureux se renouvelle au même endroit, tandis que d'un accès à l'autre, les douleurs changent au contraire de place ;
- . crises viscérales du tabès.

b) Troubles de la sensibilité objective : altération de la sensibilité profonde.

c) Troubles de la coordination : ataxie tabétique.

d) Troubles du tonus : hypotonie musculaire.

e) Troubles des réflexes : abolition des réflexes ostéo-tendineux des membres inférieurs.

f) Troubles génitaux et urinaires.

g) Troubles trophiques : arthropathies
fractures spontanées
mal perforant plantaire

h) Troubles vasomoteurs.

i) Troubles oculaires.

j) Signes de syphilis nerveuse et modifications spécifiques du liquide céphalo-rachidien.

Le tabès est essentiellement une maladie du proto-neurone sensitif. Ses lésions principales sont l'atrophie et la sclérose des racines postérieures et des cordons postérieurs de la moelle.

3° - A côté de ces deux grands tableaux classiques, qui peuvent d'ailleurs être associés chez un même malade, nous citerons rapidement :

- manifestations d'artérite syphilitique,
- cérébélite syphilitique,
- l'atteinte isolée de la deuxième ou troisième paire crânienne,
- l'épilepsie,
- tableau de myélite transverse ou de poliomyélite antérieure subaiguë traduisant l'existence d'une syphilis médullaire.

DIAGNOSTIC DE LA SYPHILIS NERVEUSE
ET OCULAIRE TARDIVE

Il y a douze ans, on a pu parler de la disparition de la syphilis nerveuse. Il s'agissait en réalité moins d'une affirmation que d'une interrogation devant l'efficacité des thérapeutiques modernes.

En effet, une syphilis

- dépistée au cours de la période primo-secondaire le plus précocement possible,
- traitée rapidement et efficacement,
- longuement suivie,

ne devrait pas évoluer vers une forme nerveuse tardive. Néanmoins, on a pu rapporter des cas de syphilis nerveuse apparue chez des sujets traités en général plus ou moins correctement, mais parfois parfaitement (RISER), au début de la maladie. Ces cas sont d'une interprétation difficile.

Celui-ci repose en effet :

1° - Sur la clinique :

- antécédents, notion d'un chancre négligé ou mal traité dix à vingt ans auparavant, souvent même parfois absence totale de chancre, roséole ou papulose secondaire, autres manifestations du tertiarisme ;

- sur les signes cliniques nerveux ou oculaires qui font évoquer la maladie.

2° - Sur la biologie par la recherche d'anticorps spécifiques :

- réaction de Bordet-Wassermann dans le sang et le liquide céphalo-rachidien
- réactions de floculation dans le sang et le L.C.R.
- test de Nelson
- immuno-fluorescence.

La preuve absolue qui serait donnée par la découverte de tréponème pâle dans ces lésions tardives, à une période de non-contagiosité de la maladie, en est encore au stade expérimental.

3° - Les modifications cytologiques et chimiques du liquide céphalo-rachidien que nous avons déjà citées :

- hypercytose
- hyperalbuminorachie
- floculation du benjoin colloïdal dans la zone dite paralytique.

4° - Le luo-test reposant sur la notion d'allergie tissulaire du sujet vis à vis d'une préparation antigénique introduite par voie intra-dermique est peu répandu.

5° - Les neurologues insistent beaucoup sur l'existence quasi constante et quelle que soit la forme clinique, d'une atrophie cérébrale, et sur la nécessité de faire pratiquer une encéphalographie gazeuse dans un but diagnostic.

Mais presque tous ces critères peuvent être pris en défaut, ainsi :

- une radiculo-névrite par métastase vertébrale d'un cancer de la prostate simulant un tabès,
- une tumeur du lobe frontal simulant une paralysie générale,
- une ataxie transitoire avec syndrome d'Argyll après administration de neuroleptiques,

peuvent poser des problèmes diagnostiques difficiles s'ils se superposent à des antécédents de syphilis.

La sérologie dite classique est elle aussi parfois en défaut, car s'il est bien connu qu'un certain nombre de syphilitiques correctement traités au début de leur maladie, peuvent garder une sérologie positive, il existe de plus d'authentiques tabès ou paralysies générales à sérologie négative, alors même qu'il existe les anomalies chimiques et cytologiques typiques du liquide céphalo-rachidien.

Les résultats de la ponction lombaire d'ailleurs ne donnent pas de preuve formelle, car si la présence de cellules en excès témoigne d'un processus méningé évolutif, de lésions irritatives ou destructrices, c'est un signe anatomique mais non étiologique.

Les réactions colloïdales elles-mêmes traduisent bien l'existence d'une lésion mais non un phénomène spécifique. La présence d'anticorps spécifiques dans le liquide céphalo-rachidien, est un signe de présomption, certains pensent en effet, que les anticorps du liquide céphalo-rachidien ne sont qu'un reflet plus ou moins fidèle des anticorps sanguins. La présence des anticorps syphilitiques dans le L.C.R. ne signifierait donc pas de façon certaine que les troubles nerveux sont d'origine syphilitique.

L'atrophie cérébrale reconnue par encéphalographie gazeuse, peut relever d'une toute autre cause.

On voit donc que si tous ces critères diagnostiques réunis constituent un faisceau de preuves plus ou moins significatif, le diagnostic de cette affection reste en dernière analyse souvent très difficile.

On insiste actuellement sur l'intérêt, dans ces cas, de l'immuno-fluorescence (F.T.A.).

Comme insiste LAWTON SMITH, il serait de bonne règle de la demander systématiquement dans certains cas.

Au point de vue oculaire devant :

- une kératite interstitielle,
- un signe d'Argyll Robertson,
- un déplacement traumatique du cristallin,
- une uvéite,
- un aspect de rétinite pigmentaire au fond d'oeil,
- une atrophie optique primitive.

Au point de vue neurologique devant :

- une atteinte des cordons postérieurs,
- une démence présénile,
- une myélite transverse,
- un ictus,
- un syndrome parkinsonien,
- des anomalies du L.C.R.

En conclusion nous pouvons dire que les investigations cliniques approfondies ont plus de valeur pour le diagnostic d'une syphilis nerveuse ou oculaire tardive évolutive que les divers examens biologiques et les investigations spécialisées les plus modernes.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS
TARDIVE EVOLUTIVE
(manifestations nerveuses et oculaires)

Qu'il s'agisse d'une syphilis acquise ou congénitale, ces manifestations tardives ne devraient plus se voir ; le meilleur traitement en est en effet préventif, dans le dépistage et le traitement des formes précoces de la maladie.

Quel que soit le schéma thérapeutique adopté, et ils sont nombreux, la sérologie dite classique restera le plus souvent positive ; les travaux récents ont d'ailleurs montré que le tréponème pâle persiste dans certains tissus où il a pu être retrouvé.

TRAITEMENT DE LA SYPHILIS NERVEUSE TARDIVE.

Pendant longtemps, jusqu'à l'introduction des arsenicaux et de la malariathérapie, il n'existait pas de traitement efficace de la syphilis nerveuse et en particulier de la paralysie générale.

Un progrès considérable a été réalisé par l'introduction d'une part de la malariathérapie par WAGNER von JAUREGG en 1917, d'autre part de la stovarsolothérapie.

La malariathérapie.

Elle a été la première méthode thérapeutique efficace dans la paralysie générale. Faite par inoculation d'homme à homme d'une souche de Plasmodium Vivax entretenue dans des centres particuliers spécialisés dont celui de la Salpêtrière. Les accès tierces se déclenchaient vers le dixième ou le quinzième jour de l'inoculation ; on en laissait évoluer 10 à 12 selon l'état général du sujet, jeune et sain de préférence, puis on en stoppait définitivement l'évolution par quelques cachets de quinine. Aussitôt après l'arrêt de la quinine, on faisait des séries arséno-bismuthiques. Cette méthode qui n'était pas sans danger, a permis des guérisons parfois spectaculaires.

Le Stovarsol a été préconisé par SEZARY en 1923.

Après avoir vérifié l'intégrité du nerf optique, on faisait une première série à raison de un gramme de Stovarsol injectable trois fois par semaine, jusqu'à la dose de 20 grammes au total. Le même traitement pouvait être poursuivi pendant plusieurs années avec un intervalle de un à deux mois entre chaque série.

Ces deux méthodes, malariathérapie et stovarsolothérapie, donnaient des résultats à peu près équivalents, soit :

- 1/3 des cas : aucun résultat
- 1/3 des cas : résultats moyens
- 1/3 des cas : bons résultats.

Il est très regrettable qu'en raison de la disparition des souches de Plasmodium Vivax et

du Stovarsol injectable, ces méthodes ne puissent plus être utilisées.

Actuellement on traite ces malades par la

Pénicilline

dont les modalités d'emploi varient selon les auteurs.

C'est ainsi que certains utilisent la pénicilline retard, d'autres moins nombreux, la pénicilline en solution aqueuse. En cas d'intolérance à la pénicilline, on a préconisé également l'auréomycine et la terramycine per os ou par voie parentérale.

Pour éviter les réactions d'Herxheimer la plupart des auteurs utilisent la corticothérapie per os ou en injections.

D'autres, comme mon Maître BOLGERT, préfèrent faire plusieurs injections intra-veineuses de cyanure de mercure.

Les schémas thérapeutiques sont nombreux et pour n'en citer que quelques-uns :

- Monsieur DEGOS utilise des cures de cyanure de mercure et de bismuth, avant d'entreprendre une pénicillinothérapie lentement progressive. Cet auteur utilise des pénicillines à effet retard.

- Monsieur BOLGERT est fidèle à la pénicilline en solution aqueuse. Cet auteur préconise cinq à six cures de quinze à vingt injections de cyanure de mercure à un centigramme, suivies de pénicillinothérapie à raison de 15 à 20 millions d'unités par série, séparées par des repos de deux mois.

- Monsieur BOUDIN a récemment insisté sur la valeur, dans toutes les formes de syphilis nerveuse, d'un traitement par perfusion intraveineuse lente de vingt millions d'unités de pénicilline par jour pendant un mois. Il associe au début un traitement corticothérapique dans le but d'éviter une réaction d'Herxheimer, une réactivation de la syphilis, ou même une réaction allergique à la pénicilline.

Dans une solution de un litre de sérum glucosé à passer en perfusion lente en huit heures aux vingt millions de pénicilline, l'auteur conseille d'associer cent milligrammes d'hémisuccinate d'hydrocortisone et cinquante unités d'A.C.T.H. On supprime l'A.C.T.H. à la fin de la première semaine, et l'hémisuccinate à la fin de la deuxième semaine. La pénicilline est continuée pendant une durée totale de trente jours. Les premières injections doivent être faites à des doses beaucoup plus faibles, en augmentant relativement vite.

- Le 1er jour : 1 million
- le 2ème jour : 2 millions
- le 3ème jour : 5 millions
- le 4ème jour : 10 millions
- du 5ème au 30ème jour : 30 millions.

Pendant cette première série qui va durer un mois, le malade sera hospitalisé, ce qui permet de faire pratiquer avant le début du traitement une encéphalographie gazeuse comme test diagnostique.

TRAITEMENT DES MANIFESTATIONS OCULAIRES TARDIVES.

Ce traitement nécessite des soins locaux, en particulier, maintien des pupilles en mydriase

continue en cas d'iridocyclite, et corticothérapie locale. DEGOS préconise, en cas de manifestations oculaires d'une syphilis congénitale tardive, le traitement général par cures pénicillino-bismuthiques pendant quatre ans.

REMARQUES.

La majorité des auteurs préfèrent la pénicilline retard à la pénicilline aqueuse afin de maintenir une pénicillinémie constante égale ou supérieure au minimum de 0,03 unités par millilitre jugé indispensable, qui permette de couvrir le cycle du tréponème ; celui-ci se reproduisant toutes les trente heures.

D'autres réfutent cette opinion et préfèrent la pénicilline aqueuse, car selon eux

- ces affirmations dogmatiques résultent de conclusions théoriques obtenues par extrapolation ;
- le taux de pénicillinémie ne représente nullement le reflet exact de la pénicilline existant dans les tissus et dans la lymphe ;
- de plus, il n'est pas prouvé que les élévations brusques de la pénicillinémie obtenues par la pénicilline aqueuse ne soient pas bénéfiques.

D'ailleurs les trois observations rapportées, concernent des malades traités par la pénicilline aqueuse.

De toutes façons, les travaux récents semblent bien montrer que les traitements les plus longtemps poursuivis et les plus variés, n'empêchent pas, dans certains cas, de retrouver des trépo-

nèmes vivants par étude patiente du liquide céphalo-rachidien, des ganglions lymphatiques, de l'humeur aqueuse de l'oeil ; ce qui doit rendre très prudent pour affirmer la guérison d'une syphilis, même lorsque le malade semble en conserver tous les attributs cliniques et sérologiques.

Que faut-il alors penser des guérisons cliniques, lorsque la sérologie reste positive ? S'agit-il d'une cicatrice par persistance de la fabrication d'anticorps par un clône cellulaire malgré la disparition de l'antigène tréponémique ! Ou s'agit-il plutôt d'anticorps révélant la présence de tréponèmes pâles actifs ? Hypothèse raisonnable si l'on s'en rapporte aux travaux récents cités précédemment.

"... En l'espèce, pour répondre à ce qu'on lui demande, pour être véritablement curatif, le traitement exige une série de conditions diverses qu'il importe au plus haut degré de préciser bien nettement...

1/ Il faut que le traitement dirigé contre les accidents cérébraux d'origine syphilitique soit institué le plus tôt possible ;

2/ Il faut que ce traitement soit comme action médicamenteuse, le plus énergique possible ;

3/ Il faut qu'il soit prolongé pendant toute la durée des manifestations cérébrales ; et cela de façon à lui conserver malgré l'accoutumance son intensité d'action originelle ;

4/ Il faut qu'il soit poursuivi longtemps encore après la disparition des accidents au delà

de ce qu'on peut appeler la guérison actuelle de la maladie.

... Naissante ou jeune encore, la syphilis cérébrale cède assez aisément, sinon toujours, du moins dans la plupart des cas, à l'action du traitement spécifique ; plus âgée elle se montre bien autrement rebelle ; vieillie, compliquée, s'attestant par des symptômes qui révèlent d'une façon non douteuse des désorganisations cérébrales en voie de s'accomplir ou a fortiori déjà accomplies, elle reste au-dessus de toutes les ressources de l'art".

FOURNIER, 1879.

OBSERVATIONS

Observation n° 1.

Monsieur S... Michel, né le 18/10/1910, est vu pour la première fois dans le service du Dr BOLGERT le 10 novembre 1963 pour :

- une sérologie positive
- un Nelson à 100 %
- un signe d'Argyll-Robertson
- une plaque de leucoplasie linguale
- une plaque de leucoplasie à la face interne de la joue droite près de la commissure,

donc en pleine période tertiaire.

L'interrogatoire retrouve la notion de chancre 25 ou 30 ans auparavant, non traité, mais pas d'éruption secondaire.

Par ailleurs l'examen général montre :

- des réflexes ostéo-tendineux, en particulier rotuliens, normaux
- une auscultation cardiaque normale, en particulier pas de souffle d'insuffisance aortique
- une tension artérielle à 13 / 7
- aucun signe fonctionnel et en particulier pas de douleurs.

Le bilan fait au cours du dernier trimestre 1963 montre :

- Wassermann +
- Kahn ++
- Meinicke +++
- Kleine +++
- Kolmer +++
- V.D.R.L. +++
- Nelson à 100 % dans le sang
- Immuno-fluorescence supérieure à 1/200e.

L'examen ophtalmologique a montré :

- que le fond 'd'oeil était normal
- des papilles droite et gauche à bords nets
- une chorio-rétine péripapillaire droite et gauche normale
- et surtout confirme l'existence d'un signe d'Argyll-Robertson bilatéral.

La ponction lombaire confirme l'existence d'une syphilis nerveuse en raison de l'augmentation de l'albumine et du nombre d'éléments, des anomalies du benjoin colloïdal qui floccule dans la zone dite paralytique, de la sérologie positive :

- éléments : 63/CC
- albumine : 2 grammes/litre
- benjoin colloïdal : 112 212 222 210 000 0
- Kolmer : +++
- B.W. : +++/+++

Le traitement est institué le 14 décembre 1963, précédé d'une série de 20 injections de cyanure de mercure au cours des deux premières cures de pénicilline. Entre le 14 décembre 1963 et le 1er juin 1970, le malade recevra en tout, en 26 cures :

1 milliard 580 millions d'unités de pénicilline

375 grammes de Rovamycine

selon le schéma thérapeutique suivant :

Déc. 1963	20 cyanure de Hg	50 millions de pénicilline
Mars 1964	20 cyanure de Hg	50 " "
Juin 1964	3 cyanure de Hg	50 " "
Sept. 1964	3 cyanure de Hg	50 " "

Avec bien sûr, sérologie de contrôle à la fin de chaque cure, qui reste inchangée. Par contre la ponction lombaire pratiquée le 7 décembre 1964 montre une amélioration sensible :

- éléments : 2,2 / ml
- albumine : 0,8 g/l
- benjoin colloïdal : 001 002 221 000 000 0
- immuno-fluorescence : + au 1/100e

le même jour immuno-fluorescence dans le sang :
+ au 1/800e.

Déc. 1964	3 cyanure de Hg	50 millions de pénicilline
Févr. 1965	3 cyanure de Hg	60 " "
Avril 1965	3 cyanure de Hg	60 " "
Juil. 1965	3 cyanure de Hg	60 " "
Oct. 1965	3 cyanure de Hg	60 " "
Déc. 1965		100 " "
Mars 1966		100 " "
Juin 1966		100 " "

Pendant tout ce temps, la sérologie classique dans le sang reste inchangée ; par contre la ponction lombaire de contrôle du 8 septembre 1966 montre :

- éléments : 4,2 / ml
- albumine : 0,6 g/l

- benjoin colloïdal : 000 002 222 000 000 0
- B.W. : +++
- immuno-fluorescence positive au 1/20e

Alors que dans le sang :

- Nelson : 100 %
- immuno-fluorescence positive au 1/800e.

Le traitement est poursuivi mais avec introduction de la Rovamycine.

Sept. 1966	100 M Pénicil.	1,5 g/30 jours de Rovamycine
Janv. 1967	100 M Pénicil.	
Avril 1967		1,5g/30 jours "
Juin 1967	100 M Pénicil.	1,5g/30 jours "
Oct. 1967	100 M Pénicil.	1,5g/30 jours "
	3 cyanures	
Janv. 1968	100 M Pénicil.	1,5g/30 jours "
	3 cyanures	
Avril 1968		2 g /30 jours "
Juin 1968	100 M Pénicil.	2 g /30 jours "
	3 cyanures	
Sept. 1968		2 g / 30 jours "
Nov. 1968		2 g /30 jours "

Le contrôle de la ponction lombaire en février 1969 montre :

- éléments : 0,6 / ml
- albumine : 0,6 g/l
- B.W. : +++
- benjoin colloïdal : 000 002 222 000 000 0
- immuno-fluorescence positive au 1/20e

alors que dans le sang :

- Nelson non fait
- immuno-fluorescence positive au 1/400e

alors que la sérologie classique est restée positive invariablement à chaque contrôle jusqu'à cette date.

Mars 1969	100 M Pénicil.	
Juin 1969	100 M Pénicil.	
Oct. 1969	100 M Pénicil.	2 g/30 j. Rovamycine
Janv. 1970		2 g/30 j. Rovamycine

Le contrôle de la ponction lombaire en juin 1970 montre :

- éléments : 2,8 / ml
- albumine : 0,8 g/l
- benjoin colloïdal : 000 002 222 000 000 0
- immuno-fluorescence positive au 1/50e

dans le sang, l'immuno-fluorescence est positive au 1/800e.

Au terme de quatre ans et demi, réparti en 26 cures de cyanure de mercure et pénicilline, puis par association de Rovamycine à partir de septembre 1966, le malade a reçu en tout :

1 milliard 580 millions de Pénicilline
375 g de Rovamycine.

Sur le plan clinique, l'examen complet pratiqué en juin 1970 a montré qu'il n'y avait eu, pendant tout ce temps, aucune évolution péjorative de la maladie, en particulier les réflexes ostéo-tendineux étaient tous retrouvés, le coeur normal.

L'examen ophtalmologique montrait une ébauche d'Argyll Robertson bilatéral.

CONCLUSION DE L'OBSERVATION :

Syphilis nerveuse avec signe d'Argyll, réflexes ostéo-tendineux normaux, sérologie positive dans le sang et le L.C.R., Nelson à 100 % dans le sang, élévation des éléments et de l'albumine dans le L.C.R., floculation du benjoin colloïdal dans les premiers tubes donc de type préparalytique, immuno-fluorescence positive dans le sang : tel est le bilan initial.

Un an plus tard, le malade a reçu en quatre cures 200 millions de pénicilline, la sérologie reste inchangée mais la ponction lombaire se normalise et l'immuno-fluorescence est au 1/100e dans le L.C.R. et au 1/800e dans le sang.

Après trois ans de traitement, le malade a reçu environ 800 millions de pénicilline, la ponction lombaire est pratiquement normale en ce qui concerne l'albumine, la cytologie et le benjoin colloïdal, mais la sérologie est immuable, le Nelson à 100 %, l'immuno-fluorescence est au 1/20e dans le L.C.R., au 1/800e dans le sang.

Après six ans de traitement le malade a reçu 1 milliard 400 unités de pénicilline, 300 g environ de Rovamycine, le bilan biologique reste inchangé, sauf l'immuno-fluorescence au 1/20e dans le L.C.R., au 1/400e dans le sang.

De plus l'examen ophtalmologique pratiqué en juin 1970 a montré que le signe d'Argyll net est indiscutable au début, semble avoir regressé.

Cette observation de syphilis nerveuse permet donc de conclure :

- 1/ Au point de vue clinique, pas d'évolution de la maladie vers la paralysie générale et aucune autre localisation viscérale de la syphilis.
- 2/ Comme il est classique, la sérologie et le Nelson sont restés absolument inchangés.
- 3/ Les résultats obtenus sur l'évolution des éléments, de l'albumine et du benjoin colloïdal dans le L.C.R. l'ont été rapidement en un an.
- 4/ Il faut souligner l'intérêt de l'immuno-fluorescence pour suivre l'évolution de ce cas de syphilis nerveuse ; en effet, on a assisté au cours du traitement à une positivité de plus en plus faible.
- 5/ Il y aurait eu une régression du signe d'Argyll-Robertson (?).

Observation n° 2.

Monsieur T... Jean, né en avril 1922, est vu pour la première fois dans le service en août 1962 pour une syphilis sérologique découverte au cours d'un examen de santé de la sécurité sociale ; le B.W. ayant été demandé en raison de l'existence d'une aorte déroulée.

L'interrogatoire ne retrouve pas la notion de chancre, mais une urétrite à l'armée vingt ans auparavant.

L'examen initial, dans le service du Dr BOLGERT montre alors :

- auscultation cardiaque normale,
- réflexes ostéo-tendineux normaux,
- fonds d'oeil droit et gauche normaux,
- aucun signe fonctionnel sauf quelques céphalées,
- pupilles en mydriase, inégales, la droite inférieure à la gauche avec réflexe photomoteur bref et incomplet,
- B.W. +++/+++ ++ +++
- Nelson à 100 % dans le sang.

La ponction lombaire montre alors :

- éléments : 79,5 / ml
- albumine : 0,7 g/l
- benjoin colloïdal : 221 122 200 000 000 0
- B.W. et Kolmer : +++
- Nelson à 100 %.

L'immuno-fluorescence est positive au 1/200e dans le L.C.R. et au 1/3200e dans le sang.

Il existe donc une syphilis nerveuse.

Le traitement est donc entrepris :

Oct. 1962	30 M	Pénicilline	10	cyanure	mercure
Déc. 1962	30 M	"	10	"	"
Mars 1963	30 M	"	6	"	"

Le B.W. de contrôle systématique entre chaque cure se montre inchangé dans le sang, par contre la ponction lombaire pratiquée en juin 1963 montre une nette amélioration :

- éléments : 1,6 / ml
- albumine : 0,5 g/l
- benjojn colloïdal : 001 002 221 000 000 0
- B.W. : +++//+++
- Kolmer : +++
- Nelson : 100 %
- immuno-fluorescence positive au 1/200e.

A la même date, dans le sang, l'ummono-fluorescence est positive au 1/1600e.

Le traitement est poursuivi à raison de trois ou quatre cures par an selon le schéma thérapeutique suivant :

Juil. 1963	30 M	Pénicilline	3	cyanure de Hg
Sept. 1963	30 M	"	3	"
Déc. 1963	30 M	"	3	"
Fév. 1964	30 M	"	3	"
Mai 1964	30 M	"	3	"
Août 1964	30 M	"	3	"

Entre chaque série le B.W. de contrôle reste inchangé, par contre la ponction lombaire pratiquée en novembre 1964 montre :

- éléments : 4,6 / ml
- albumine : 0,5 g/l
- benjojn colloïdal : 001 002 221 000 000 0
- B.W. : +++//+++

- Kolmer : +++
- Nelson : 100 %
- immuno-fluorescence positive au 1/ 50e

Dans le sang, immuno-fluorescence positive
au 1/1600e et Nelson à 100 %.

Déc. 1964	30 M	Pénicilline	3	cyanure de Hg
Fév. 1965	60 M	"	3	" "
Avr. 1965	100 M	"	3	" "
Juil.1965	100 M	"	3	" "
Oct. 1965	100 M	"	3	" "
Janv.1966	100 M	"	3	" "
Avr. 1966	100 M	"	3	" "
Juil.1966	100 M	"	3	" "
Nov. 1966	100 M	"	3	" "
Avr. 1967	100 M	"	3	" "

Pendant toute cette période la sérologie
classique de contrôle faite entre chaque cure
est moins franchement positive et le Kline
quantitatif passe de 4 à 2 unités.

A partir d'août 1967, introduction de la Ro-
vamycine à la dose de 1,5 g chaque jour pendant
trente jours.

La ponction lombaire de contrôle faite le
2 novembre 1967 montre :

- éléments : 0,4 / ml
- albumine : 0,2 g/l
- benjoin colloïdal : --0 002 100 000 000 0
- Kolmer : -
- immuno-fluorescence : + 1/10e

Dans le sang :

- Kline : +
- Kolmer : +++

Nov. 1967	1,5g/30 jours	Rovamycine	
Janv. 1968	1,5g/30 jours	"	
Avr. 1968			100 M Pénicilline
Juil. 1968	2 g /30 jours	"	
Oct. 1968	2 g /30 jours	"	

Le B.W. de contrôle entre chaque cure reste moins franchement positif.

Le 13 janvier dans le sang :

- Kline : -
- Reiter : -
- Cardiolipide : -
- Immuno-fluorescence : + 1/200e.

Janv. 1969			100 M Pénicilline
Avr. 1969	2 g/30 jours	Rovamycine	
Août 1969	2 g/30 jours	"	
Déc. 1969	2 g/30 jours	"	
Mars 1970			100 M "

Pendant cette période les B.W. de contrôle montrent à nouveau un cimetière de croix.

La ponction lombaire de contrôle en juillet 1970 montre :

- éléments : 1,2 / ml
- albumine : 0,3 g/l
- benjoin colloïdal : 000 002 200 000 000 0
- B.W. : Reiter : +
 Kolmer : ++++
 Kline : + 1 unité
- immuno-fluorescence positive sur sérum pur.

Dans le sang à la même date :

- Nelson : 100 % et immunofluorescence + 1/400e.

A la même date l'examen ophtalmologique montre que les fonds d'oeil droit et gauche sont normaux sauf une légère sclérose artérielle. L'acuité visuelle est des deux côtés de 10/10e.

A cette date, le malade a reçu au total :

1 milliard 260 millions unités de Pénicilline
425 grammes de Rovamycine.

EN RESUME,

Il s'agit d'une observation de syphilis sérologique découverte fortuitement chez un homme de 40 ans présentant des anomalies pupillaires (inégales et en mydriase) et une ébauche d'Argyll Robertson.

Sérologie classique dans le sang et le liquide céphalo-rachidien : Nelson à 100 % et immunofluorescence positive au 1/200e dans le L.C.R., positive au 1/3200e dans le sang.

De plus dans le L.C.R., élévation du taux de l'albumine et du nombre d'éléments, en particulier des lymphocytes, floculation du benjoin colloïdal dans les premiers tubes, donc de type pré-paralytique.

D'octobre 1962 à mars 1970 le malade a reçu au total 1 milliard 260 millions de Pénicilline en 29 cures, alternées ou associées à partir de novembre 1967 avec de la Rovamycine.

Ces fortes doses de Pénicilline, précédées d'injections de cyanure de mercure ont été bien tolérées.

Les réactions de floculation et d'hémolyse sont restées positives, avec cependant une lé-

gère tendance à la négativation lors de l'introduction de la Rovamycine.

Le test de Nelson est resté inchangé à 100 % dans le sang et le L.C.R. Par contre ce traitement pénicilliné a eu une action favorable :

- sur le L.C.R. dont les constantes sont rapidement redevenues normales, ainsi que le benjoin colloïdal dès juin 1967, résultats confirmés par la ponction lombaire de novembre 1969 ;
- sur le taux de positivité de l'immunofluorescence tant dans le sang que dans le L.C.R. :

Début	1970
Sang : + 1/3200e	+ 1/400e
L.C.R. : + 1/200e	+ sérum pur

- au point de vue clinique, il faut souligner qu'il n'y a pas eu d'évolution vers la paralysie générale ni vers aucune autre localisation de la maladie, sans interruption de l'activité professionnelle du malade.

En conclusion, cette observation attire l'attention sur l'intérêt d'un traitement pénicilliné longtemps poursuivi et à très fortes doses pour le traitement de la syphilis nerveuse, et sur l'intérêt de l'immunofluorescence pour en suivre l'évolution.

- quelques taies superficielles sur la cornée, séquelles d'iridocyclite droite et gauche
- Nelson à 83 %
- Reiter : +++
- Cardiolipide : -
- réactions de floculation douteuses.

La troisième série de Pénicilline commencée à la fin de février 1962, est interrompue en raison d'une grossesse et la malade ne reçoit que 49 millions de Pénicilline. Accouchement le 4 juin 1962 d'une fille de 2,4 kg qui paraît saine.

En février 1963, quatrième série de 100 millions de Pénicilline précédée de 3 injections de cyanure de mercure.

En octobre 1963 :

- Kolmer : douteux
- Kline : négatif
- Nelson à 24 % dans le sang

En novembre 1963 :

- B.W. : - - - + +
- acuité visuelle : 9/10e à droite, 10/10e à G
- séquelles de kératite à peine visibles
- pupilles déformées, la droite plus que la gauche
- réflexes photo-moteurs normaux.

En décembre 1963, cinquième série de 50 millions de Pénicilline.

Nouveau bilan ophtalmologique en avril 1964 qui montre l'existence de quelques pigments rétro-cornéens droits, une légère décoloration du secteur temporal de la papille droite, des champs visuels normaux, l'absence de vaisseaux même déshabités dans le parenchyme cornéen.

Et en août 1964 :

- B.W. : +++
- Nelson : 48 %
- Hémolyse : Reiter : +++
Cardiolipide : -
- Réactions de floculation douteuses

En août 1964, sixième série de 100 millions de Pénicilline. Un nouvel examen ophtalmologique pratiqué en décembre 1964 est identique au précédent ; le traitement est suspendu et ne sera plus repris en accord avec l'ophtalmologiste.

En janvier 1965 :

- Nelson à 58 %
- Kolmer Reiter : +++
- Cardiolipide : -
- Kline : douteux

Nouveaux contrôles ophtalmologiques en avril 1965 et en mars 1967 qui montrent la persistance des déformations pupillaires, un réflexe photo-moteur discret, l'absence d'autres troubles oculaires.

Le dernier examen ophtalmologique pratiqué en avril 1967 en milieu spécialisé montrait :

- F.O. : normal
- tension oculaire normale
- inégalité pupillaire
- pupilles réagissant à la lumière et à l'accommodation convergente
- pas de synéchies postérieures, mais pupilles déformées
- à la lampe à fente : pas de séquelles d'iritis

Au total troubles pupillaires évoquant la syphilis sans signe d'Argyll Robertson.

De nouveaux contrôles sérologiques en 1968 et 1969 montrent que la sérologie classique demeure constamment positive et le Nelson à 14 %.

L'examen général pratiqué en août 1969 montre :

- que le bilan neurologique est normal en particulier les réflexes ostéo-tendineux
- aucune anomalie sur le plan cardio-vasculaire
- aucun autre signe de la maladie
- et l'absence de séquelles de kératite interstitielle.

La malade peut donc être considérée comme guérie de son affection sur le plan oculaire et général à la suite d'un traitement de 500 millions d'unités de Pénicilline réparties en six cures de 1962 à 1964. A noter que l'enfant, à cette date âgée de sept ans, est absolument indemne.

EN CONCLUSION :

Il s'agit d'une observation de syphilis congénitale ; à la suite d'un traitement Pénicilline-Bismuth fait au cours de la première enfance le B.W. paraît négativé. Mais il est redécouvert positif en 1960 à l'occasion d'une kératite interstitielle avec baisse de l'acuité visuelle et poussée d'irido-cyclite. Le bilan de départ montrait :

- réactions d'héloomysse et de floculation positives
- Nelson à 83 %
- une baisse considérable de l'acuité visuelle, 1/10e à gauche
- pas d'Argyll Robertson
- réflexes ostéo-tendineux normaux.

Entre mai 1961 et avril 1967, la malade reçoit 500 millions d'unités de Pénicilline avec succès, car :

- si la sérologie classique reste inchangée, malgré une certaine dissociation des résultats,
- le Nelson est passé de 83 % à 14 %,
- au point de vue ophtalmologique la malade est considérée comme guérie de sa kératite interstitielle. Les pupilles restent inégales et irrégulières, mais sans synéchies, il n'y a pas d'Argyll-Robertson, et l'acuité visuelle est redevenue normale.

L'examen ophtalmologique reste inchangé malgré l'interruption du traitement, à des contrôles répétés.

Cette observation permet donc de conclure que le traitement pénicilliné a obtenu :

- une franche amélioration clinique en particulier oculaire
- une amélioration sérologique (Nelson à 14 %).

CONCLUSIONS

On connaît les difficultés et les incertitudes du traitement de la syphilis nerveuse et de la syphilis oculaire tardive.

Les observations rapportées concernent :

- 1°/ Un cas de syphilis nerveuse latente chez un homme de 53 ans pour lequel on retrouve la notion d'un chancre négligé 30 ans auparavant. Le malade présentait en outre une plaque de leucoplasie linguale, mais il était surtout porteur d'un signe d'Argyll Robertson bilatéral, et d'anomalies du liquide céphalo-rachidien à type pré-paralytique ; il est traité depuis 1963 par de fortes doses de pénicilline en solution aqueuse ; il va bien, a pu reprendre son travail et n'est pas devenu P.G. (paralysie générale). Le liquide céphalo-rachidien est redevenu sensiblement normal, surtout en ce qui concerne les caractères évolutifs : cytologie et bentojoin colloïdal.
- 2°/ Un cas de syphilis sérologique découverte fortuitement chez un homme de 40 ans présentant un signe d'Argyll-Robertson bilatéral, et des anomalies du liquide céphalo-rachidien de type paralytique. Le malade est traité par de fortes doses de pénicilline aqueuse

et régulièrement suivi depuis 1962. Il n'est pas devenu P.G. ; le liquide céphalo-rachidien est redevenu normal sauf en ce qui concerne le B.W.

3°/ Un cas de syphilis congénitale, qui bien que reconnue et traitée depuis l'âge de 3 ans, présentait une kératite interstitielle, avec baisse de l'acuité visuelle et poussées d'iridocyclite gauche à 27 ans. Cette jeune femme fut suivie à l'hôpital Saint-Louis depuis 1960 avec contrôles ophtalmologiques répétés. Actuellement, l'acuité visuelle est presque normale et la malade a guéri de sa kératite interstitielle pratiquement sans séquelles. Sa vision reste subnormale depuis plusieurs années.

Ces malades ont été longuement traités par de fortes doses de pénicilline en solution aqueuse par voie intra-musculaire, jusqu'à 100 millions par cure, quatre à cinq cures par an, et ont reçu respectivement :

- le premier : 1 milliard 580 millions de l'antibiotique
- le second : 1 milliard 260 millions
- la troisième : 500 millions d'unités de pénicilline.

De plus, les deux premiers cas ont reçu respectivement en tout :

- 375 grammes
 - 435 grammes
- } de Rovamycine

Plusieurs faits se dégagent de cette étude :

1°- Les très fortes doses de pénicilline en so-

lution aqueuse par voie intra-musculaire ont été parfaitement tolérées, et en particulier, il n'y a pas eu de réaction type Herxheimer, ni de réactivation des signes nerveux oculaires.

Les deux premières séries de pénicilline ont d'ailleurs été précédées de 15 à 20 injections de cyanure de mercure intra-veineux.

2°- La sérologie dite classique (réactions de flocculation et d'hémolyse) a été pratiquement indifférente au traitement chez les trois malades tant dans le sang, que dans le liquide céphalo-rachidien.

3°- Les anomalies de ce dernier type préparalytique dans les deux premières observations étaient nettement améliorées après un an de traitement ; après deux ans, le liquide céphalo-rachidien était redevenu sensiblement normal, surtout en ce qui concernait les caractères évolutifs : cytologie et benjoin colloïdal.

4°- On peut remarquer, par l'étude de ces observations que la réaction d'immuno-fluorescence tant dans le liquide céphalo-rachidien que dans le sang, paraît suivre assez fidèlement l'évolution clinique d'une syphilis nerveuse ou oculaire tardive.

5°- Mais surtout, il faut souligner, l'existence dans ces trois observations, d'une amélioration clinique certaine, l'absence d'évolution défavorable de la maladie, en particulier vers la paralysie générale :

- dans le premier cas, il n'y a pas eu d'évolution vers la P.G. ; le réflexe photo-moteur qui paraissait absent au début (?) est actuellement présent, quoique faible. Malgré la per-

sistance d'une dissociation entre le réflexe photo-moteur faible et la contraction pupillaire nette à l'accommodation, l'amélioration paraît certaine ;

- dans le deuxième cas, il n'y a pas eu d'évolution défavorable, le liquide céphalo-rachidien est redevenu normal et le malade a pu reprendre ses activités professionnelles ;
- dans le troisième cas, la kératite interstitielle a guéri sans séquelles, l'acuité visuelle très diminuée au début est devenue pratiquement normale et la guérison se maintient à des examens successifs depuis trois ans. Il n'y a pas eu d'évolution défavorable de la maladie par ailleurs.

EN RESUME,

Ces trois observations concernant des malades longuement suivis, montrent l'intérêt d'une part, des très fortes doses de pénicilline (de l'ordre de 100 millions par cure), d'autre part de la répétition pendant des périodes prolongées de ces séries pénicilliniques associées ou non à l'administration de doses importantes de Rovamycine par la bouche.

Remarquons que ces résultats, certainement très satisfaisants, ont été obtenus par l'administration de pénicilline aqueuse.

Vu :

Le Président :

Signé : G. BOUDIN

Vu :

Le Doyen honoraire

Administrateur provisoire
de la Faculté de Médecine :

Signé : G. BROUET

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris :

Signé : R. MALLET

BIBLIOGRAPHIE

- BOLGERT - Kératite interstitielle avec irido-cyclite à prédominance unilatérale chez une ancienne syphilitique congénitale. Guérison complète après 198 millions d'unités de Pénicilline. Bull. et Mem. Société Méd. Hôp. Paris, 1962, 113, 7, 538-540.
- BOLGERT - Traitements actuels des diverses formes de syphilis acquises et leurs résultats. Gazette médicale, tome 76, numéro 8 du 15 mars 69, 1497-1514.
- BOUDIN - Aspects actuels de la syphilis nerveuse et de son traitement. Revue du Praticien, 1964, XIV, 14, 1871-1874.
- BOUDIN - Paralysie générale. Revue du Praticien, 1966, XVI, 23, 3099-3107.
- BOUDIN - Aspects actuels de la syphilis nerveuse et de son traitement. Revue de Médecine, n° 23, 8 juin 1970, 1355-1358.
- COLLART, BOREL et DUREL (avec l'aide de Mme DUNOYER M. et de DUNOYER P.) - Etude de l'action

de la Pénicilline dans la syphilis tardive.
Persistance du Tréponème après traitement.
Annales de l'Institut Pasteur, 1962, 102,
693-704.

COLLART P. et DUREL P. - Présence et persistance
des tréponèmes dans le L.C.R. au cours de
la syphilis expérimentale et humaine après
traitement tardif.
Arch. de Dermat. et Syphil., 1964, 91/5-6,
485-498.

DEGOS - Traitement actuel de la syphilis.
"Conférence du 15 mai 1968 à l'Hôpital
Broussais".
Guide du Médecin, octobre 1968, 24, 17-18.

A. FOURNIER - La syphilis du cerveau.
Leçons cliniques recueillies par E. Bris-
saud, 1879.

J. LAWTON, SMITH - Les manifestations oculaires
au cours de la syphilis.
Revue de Médecine, n° 23, 8 juin 1970,
p. 1361-1364.

P. RIMBAUD - Un inquiétant problème de syphilo-
graphie : les réactions sérologiques irré-
ductibles.
Presse médicale, 1968, 76, 52, 2471-2472.

SEZARY - La syphilis nerveuse. 1926.

TOURAINÉ R. - Syphilis congénitale (syphilis
prénatale).
Revue de Médecine, 8 juin 1970, n° 23,
1343-1355.

SERMENT

--:--

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

--:--

